ТЯЖЕЛЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯМИ ТАЛЛИЯ

Выполнил: ст. л-т м/с В.Ермолаев

История

- Таллий - химический элемент, с атомным номером 81, обозначенный в периодической системе символом Tl (Thallium), тяжелый металл синевато-белого цвета без вкуса и запаха.
- Официально таллий был открыт в 1863 году английским ученым Уильямом Круксом, который, исследуя новый элемент, заметил в пламени горелки ярко-зеленую быстро исчезавшую линию. Он и дал название «таллий» - от греческого «молодая зеленая ветвь».
- Новое вещество оказалось опасным ядом с замедленным действием, что привело к его активному использованию в криминальных целях.
- Интересно, что знаменитая писательница Агата Кристи впервые упомянула таллий в одном из самых известных своих романов «Вилла «Белый конь», где в центре сюжета - таллиевое отравление. Яды писательница знала досконально, она работала медсестрой в госпитале во время первой мировой войны, а позже специально консультировалась у известных криминалистов Скотленд Ярда. Удивительно, но Агату Кристи даже обвинили в том, что именно она ввела таллий в преступное употребление, подсказав настоящим убийцам способ отравления этим ядом.
- Как бы там ни было, с середины XX века таллий становится одним из наиболее популярных средств для профессионального отравления с целью убийства. В 1957 году во Франкфурте жертвой отравления таллием стал бывший советский разведчик-перебежчик Николай Хохлов. В 2000 году был рассекречен документ, в котором излагались планы ЦРУ по уничтожению кубинского лидера Фиделя Кастро, среди которых существовал и план использования солей таллия. Спецслужбы ЮАР готовили операцию по устранению Нельсона Манделы именно соединениями таллия. Широко применял таллиевые яды для борьбы с оппозиционерами Саддам Хусейн. Считается, что Ясер Арафат был отравлен именно таллием.

Актуальность

- Острые и подострые отравления соединениями таллия (Tl) периодически возникают в виде криминальных или производственных случаев и, как правило, носят групповой или массовый характер.
- Особенность клинической картины, не имеющей в раннем периоде четкой специфики, в совокупности с отсутствием определенных анамнестических сведений ведут в подавляющем большинстве случаев к поздней диагностике (иногда посмертной) и, соответственно, к несвоевременному лечению.

Основные представители соединений Tl

- Таллий металлический
- Таллий йодистый
- Таллий бромистый
- Tl окись
- Таллия гидроокись
- Таллия фторид
- Таллия сульфат
- Таллия карбонат
- Таллия нитрат
- Таллия ацетат

Где применяется?

- Таллий и его соединения широко применяются в полупроводниковой технике и в электротехнической промышленности для использования в селеновых выпрямителях.
- Применение небольших количеств Tl позволяет значительно сократить расход дорогостоящих материалов.

Tl используется

- для получения фотосопротивлений,
- фотоэлементов с большой чувствительностью,
- новых полупроводниковых материалов с меняющимися свойствами по проводимости и др.
- Металлический Tl применяется в сплаве с другими материалами для изготовления фототриодов, для легирования германия, кремния и др.
- В атомной технике соединения Tl применяются как активаторы люминесцентных щелочно-галоидных кристаллов, в различного вида сцинтилляционных счетчиках.
- В электротехнике Tl используется для градуировки спектральных приборов, для производства безэлектродных разрядных ламп.
- В приборостроении применяется радиоактивный изотоп Tl^{204}, используемый в качестве постоянно действующего источника бета-излучения.
- В оптике кристаллы TlBr - TlJ применяются в качестве призм и линз инфракрасной спектроскопии, инфракрасных ахроматических линз, в качестве линзовых элементов для объективов микроскопов.
- Tl используется для изготовления термопар.
- Сплавы Tl обладают высокими антифрикционными свойствами и большой коррозионной стойкостью.
- В геологии Tl применяется в составе специального реактива - "жидкости Клеричи" (для определения наличия цветных металлов).
- Раньше Tl применялся в качестве родентицида, а также входил в состав средств для удаления волос кожи.

Попадание. Распространение. Выведение

- В большинстве случаев отравление соединениями таллия происходит перорально, однако, возможно проникновение через органы дыхания, неповрежденную кожу и слизистые оболочки.
- Происходит быстрое распределение Tl почти по всем тканям организма .
- Содержание Tl в крови не является показателем тяжести отравления.
- Характерна длительная задержка в организме (опасность кумуляции).
- Выведение из организма происходит преимущественно через почки, особенно в начальном периоде, и через кишечник.

- Наиболее токсичны соединения трехвалентного Tl, обладающие энтеротоксическим, нейротоксическим, нефротоксическим действием и приводящие к нарушению образования кератина в волосяных луковицах.

Основной механизм действия и патогенез отравления

- Нарушает калий - зависимые процессы из-за сходства размеров иона калия и Tl.
- Выступает как антагонист калия в действии на миокард.
- Ингибирует K-Na-АТФазу.
- Инактивирует сульфгидрильные группы, регулирующие проницаемость митохондрий, что ведет к поступлению. в них воды и набуханию (наиболее значимое действие)
- Задерживает синтез белка, в особенности присоединение цистеина, что вероятно ведет к задержке кератинизации и алопеции.
- Определенные симптомы отравления Tl, такие как периферическая нейропатия, алопеция и дерматит наблюдаются при недостатке рибофлавина, Вит В2 (подтверждено в экспериментах на животных с экспериментальной недостаточностью рибофлавина), в связи с чем токсическое действие Tl может быть обусловлено также дефицитом рибофлавина.

Органы-мишени

- Кожа и ее придатки (например, отложение темного пигмента в корнях волос отмечается примерно с 4-го дня).
- Поражается нервная система (распад миелиновой оболочки, энцефалит, иногда раздражение симпатической нервной системы, паралич парасимпатической нервной системы и т.д.).
- Почечные расстройства.
- В случае тяжелого отравления смерть пострадавшего может наступить быстро от поражения миокарда.
- Tl накапливается в межклеточной жидкости, вступает в соединения с аминокислотами, в костях откладывается в виде фосфата.

Клиническая картина отравления

- **Поражение желудочно-кишечного тракта.** При приеме внутрь токсических доз Tl клиническая картина развивается в сроки от 3–4 часов до 1–2 суток.
- **Поражение органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.**
- **Поражение нервной системы** (астения, бессонница, тремор, болезненные парестезии, судороги, психические расстройства). В тяжелых случаях в сроки от 7–10 дней и до 1–2 месяцев, а иногда и раньше, развивается кома и паралич дыхания
- При меньших дозах Tl на первое место выступает неврологическая симптоматика: на 1–2-е сутки появляются парестезии в области верхних конечностей (в некоторых случаях – в сочетании с кожным зудом), которые начинаются с пальцев и через 2–3 суток сменяются выраженными болями. Подобная симптоматика со стороны нижних конечностей развивается позже – спустя 3–4 суток, а боли локализуются в области икроножных мышц и мышц бедер. В итоге больные теряют возможность пользоваться конечностями сначала из-за выраженных болевых ощущений, затем вследствие формирующегося тетрапареза, либо вялых параличей как следствия периферического полиневрита. Нередко появляются также боли в суставах – коленных, голеностопных и др.

Клиническая картина отравления

- **Поражение кожи и ее дериватов.** Наиболее характерный симптом отравления таллием – алопеция — появляется относительно поздно (через 10–14 дней), что часто затрудняет своевременную диагностику.
- **Поражение почек, печени**
- **Поражение крови.** Изменения в периферической крови не специфичны (лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг влево и ускорение СОЭ).

Точный диагноз может быть поставлен только при проведении химико-токсикологического исследования

Используются методы, принятые для исследования металлов:

- Атомно-абсорбционная спектрометрия с пламенной или электротермической атомизацией.
- Апектрометрия индуктивно-связанной плазмы с оптическим или масс-спектральным детектированием.
- Инверсионная вольтамперометрия.

Лечение

Оказание реаниматологической помощи

- Поддержание функции жизненно-важных органов.
- Коррекция нарушений водно-электролитного баланса.
- Лечебное питание.

Специфическое

- Промывание желудочно-кишечного тракта.
- Прием активированного угля, кишечный лаваж .
- Форсированный диурез.
- Антидотной терапии используется калий-железо гексацианоферрат (ферроцин, берлинская лазурь).
- В состав антидотной терапии также включается пероральный прием 3–5% растворов иодистого натрия или калия.
- В тяжелых случаях показано проведение гемодиализа (до 120 и даже 200 часов в течение 7–10 суток).
- Гемосорбция.

Клинический случай

- Больной Л. 45 лет, находился на лечении в отделении реанимации ЦЛОО НИИСП Джанелидзе с 07.12.11 по 05.03.12 по поводу отравления Таллием тяжелой степени.

Из анамнеза известно:

- Является работником химической лаборатории, преподавателем в техникуме. В течении 10-12 лет контактировал с различными кислотами, оловом, свинцом, медью, солями ртути, солями кадмия, аммиаком, толуолом и т.д.
- Со слов – хронических заболеваний не имел, болел не часто. В больницах не лечился. 5 лет назад отмечал эпизод выпадения волос.

Анамнез болезни

- 12.11.11 на фоне общего благополучия отмечает появление болей в животе, тошноты, двукратной рвоты, общей слабости, трудностей при дыхании, испытывал сильную жажду. Появление жалоб связывал с употреблением накануне 200 мл крепкого алкогольного напитка (водки). Вызвал СМП и был доставлен в ГБ №33 с диагнозом гипертонический криз (АД 230 и 110 мм.рт.ст., тахикардия). После нормализации АД отпущен домой с улучшением общего состояния.

- К вечеру 12.11.11 появилось жжение в стопах, ощущение «воздушной подушки» под стопами, боли в области эпигастрия, слабость в ногах, тошнота, периодически отмечались приступы тахикардии, повешения АД до 180 и 100 мм.рт.ст., в связи с чем был повторно СМП госпитализирован в ГБ №33 и помещен в неврологическое отделение, где проходил лечение с диагнозом острая интоксикационная полирадикулонейропатия.
- В течение первой недели нахождения в стационаре на фоне лечения (преднизолон 8мг/сут, аскорбиновая к-та, реамберин, цитофлавин, лазикс, новокаин, цитовлофин, кетопрофен, р-р Рингера) отмечал улучшение состояния в виде нарастания силы в ногах, некоторого уменьшения болевого синдрома.
- с 28.11.11 на фоне проводимой терапии постепенно возобновилось жжение, болезненность в стопах, наросла слабость в проксимальных отделах ног, общая слабость, нестабильность гемодинамики, присоединилась дисфония, появился горизонтальный нистагм.

- 30.11.11 переведен в неврологическое отделение СЗГМУ им. И.И. Мечникова с диагнозом полирадикулоневропатия Гиена-Баре.
- Где по поводу данного заболевания проводилось лечение с 4 сеанса плазмообмена
- 01.12.11 отмечено появление диффузной аллопеции волосистой части головы, подмышечных впадин, паховой области. В связи с этим было заподозрено отравление. Консультирован токсикологом. Рекомендовано исследование на тяжелые металлы.
- 03.12.11 появились эпизоды спутанного сознания.
- 06.12.11 в волосах обнаружен Таллий 8,59 мкг/кг, в ногтях 11,6 мкг/кг (N<0,02)
- 07.12.11 переведен в Центр лечения острых отравлений НИИ СП им. Джанелидзе

- К 13.12.12 состояние больного прогрессивно ухудшалось. Общее состояние оценивалось как крайне тяжелое. Сознание: оглушение.
- Гемодинамика: АД 130 и 80 мм.рт.ст. ЧСС 110 в мин.
- Нарастала дыхательная недостаточность, что потребовало интубации и ИВЛ.
- Неврологически: без динамики.
- Лабораторно: отмечался лейкоцитоз до $12x10^9$ без сдвига влево. СОЭ 42 мм/ч
- биохимия: повышение мочевины до 13 ммоль/л; АЛТ 46; АСТ 89.
- Появление белка в моче 0,3 г/л
- Таллий в крови 374 мкг/л, в моче 2470 мкг/л

Специфика интенсивной терапии

- Энтеросорбент - полипефам
- Берлинская лазурь (per os) 1,0 3Х/сутки
- Тиосульфат натрия 30% - 30 мл 3х/сутки
- Унитиол 5% 5 мл
- Фолиевая кислота (вит В2)
- Экстракорпоральные методы детоксикации

  8 сеансов гемодиализа 2 сеанса гемосорбции

- Специфическое лечение проводится под контролем содержания таллия в крови и моче
- к 23.12.11 на фоне проводимого лечения концентрацию Таллия в крови удалось снизить до 5 мкг/л
- С 13.12.11 по 30.01.12 больному проводилась респираторная поддержка.

- По мере восстановления мышечного тонуса верхней половины туловища и разрешения воспалительных явлений в легких больной был переведен на самостоятельное дыхание.
- Состояние становилось стабильным. Неврологический дефицит регрессировал. Отмечалась смешанная (токсическая и дисциркуляторная) энцефалопатия с преимущественными мнестическими и когнитивными нарушениями. Токсическая полинейропатия с формированием бульбарного синдрома.
- На фоне проводимой лечебной физкультуры, массажа, физиопроцедур (электромиостимуляция) постепенно восстанавливался мышечный тонус «сверху вниз», однако самостоятельные движения в нижних конечностях были возможны только с помощью мышц таза и бедер.

- Однако на фоне положительной динамики, состояние осложнилось 28.03.12 - ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой ЗМА, левой СМА. Субокклюзия правой ЗМА.
- Присоединился отек и набухание головного мозга, острая дыхательная недостаточность, острая сердечнососудистая недостаточность, двусторонняя пневмония, сепсис.

- 05.03.12 в 13:15 на фоне прогрессирования сердечно-сосудистой, дыхательной, церебральной недостаточности зафиксирована остановка кровообращения, в течении 30 минут проводились реанимационные мероприятия, в 13:45 констатирована биологическая смерть.

Спасибо за внимание!